

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N°

89

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 7 Décembre 1904, à 1 heure

PAR

V. RUTHON

Licencié ès-sciences physiques et ès-sciences naturelles

Agrégé de l'Université

Professeur au Lycée de Tours

Sur un Nouvel Anesthésique

LA STOVAÏNE

Président : M. RECLUS, professeur.

Juges : { MM. LANNELONGUE, professeur
KIRMISSON, professeur
GOSSET, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		Ch. RICHEL.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
		BRISAUD.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIASDUVAL
Opérations et appareils.....		RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		GILBERT.
Hygiène.....		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale.....	}	HAYEM.
		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	}	TILLAUD.
		TERRIER.
		BERGER.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERRONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....	}	BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGREY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat)
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPUT

Sentiments de reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Sur un Nouvel Anesthésique

LA STOVAÏNE

INTRODUCTION

C'est une utopie que la recherche d'un corps qui serait à la fois non toxique et fortement analgésique. Une substance destinée à supprimer une fonction aussi importante que la sensation douloureuse de contact, possède forcément une action nocive sur la cellule vivante. Cette action est passagère; mais si elle est trop vive, ou si l'organisme y est trop sensible, l'élément nerveux ne reprend plus l'état normal, et des phénomènes d'intoxication générale succèdent aux phénomènes d'intoxication locale. L'idéal est donc une substance à pouvoir anesthésique maximum avec un pouvoir toxique minimum.

Nous ne connaissons pas encore, malgré de nombreuses tentatives, de meilleur produit que la cocaïne, dont le pouvoir anesthésique est parfait, mais dont

le pouvoir toxique est malheureusement assez considérable. Il faut suivre dans son emploi des règles précises, s'en tenir à une technique rigoureuse pour éviter des accidents faciles, imminents, et une faute est vite commise par un opérateur un peu inexpérimenté !

La cocaïne n'en était pas moins un produit précieux ; elle doit soutenir aujourd'hui la comparaison avec un nouveau corps, le chlorhydrate d'amyléine, dont nous allons faire connaître les propriétés et indiquer les avantages.

M. le professeur Reclus, qui a expérimenté ce corps et le connaît bien, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse : nous tenons à lui en exprimer notre vive reconnaissance. Nous ne saurions lui dire trop vivement combien nous avons été touché de l'accueil simple et bienveillant qu'il a fait à notre demande ; nous sommes heureux de soumettre ce modeste travail à la critique de cet éminent chirurgien, de ce maître incontesté dans la science de l'anesthésie locale.

Nous remercions M. le Dr Chaput, chirurgien de l'hôpital Boucicaut, de la complaisance avec laquelle il a mis à notre entière disposition tous ses documents, de l'urbanité charmante avec laquelle il nous a reçu dans son service d'hôpital et nous a permis de profiter largement de sa longue expérience de l'anesthésique que nous voulons étudier.

Enfin, nous voulons remercier notre ami, M. Eschbach, interne à l'hôpital Boucicaut, dont l'assistance nous a été très utile, et M. Chartier, interne au même

hôpital, qui nous a communiqué ses observations d'obstétrique.

Nous verrons d'abord la substance en elle-même , nous examinerons ensuite ses effets sur l'animal et terminerons par ses applications pratiques.

PREMIÈRE PARTIE

Etude Physico-Chimique.

Parmi les anesthésiques locaux employés, les uns (cocaïne, tropacocaïne, eucaïnes) ont pour support un noyau pipéridinique ; les autres (nirvanine, holocaïne, acaïne, anesthésine, etc.) procèdent généralement de l'aniline. Ces derniers sont beaucoup moins toxiques que les premiers, mais aussi beaucoup moins anesthésiques ; en outre leurs propriétés physiques (solubilité, neutralité) ne les rendent pas toujours propres aux emplois chirurgicaux.

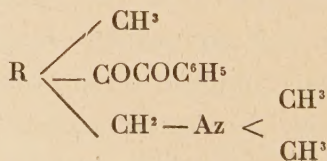
L'étude de la désintégration de la molécule de cocaïne est féconde en enseignements. Elle se compose d'un noyau, le noyau pipéridinique, autour duquel s'ordonnent divers groupements fonctionnels. La dégradation de cette molécule est possible. Or, la séparation du seul groupement *benzoïle* a pour effet la suppression complète de la propriété anesthésique, tandis que le caractère toxique de la molécule tronquée (méthylecgonine), persiste identique.

On rétrograde par éliminations successives de la méthylecgonine à l'ecgonine, et de l'ecgonine à la tropine. Ce dernier corps est fortement toxique, et tous les caractères de l'intoxication tropinique se retrouvent dans le tableau de l'intoxication cocaïnique.

Deux points de cette étude ont été particulièrement retenus par un chimiste français, M. Fourneau. L'un est l'importance capitale du groupe *benzoïle* comme anesthésiophore, l'autre est la nocivité du noyau pipéridinique, que contient la molécule de cocaïne. Il s'agissait pour lui de fixer ce groupement benzoilé sur des noyaux ou des chaînes peu toxiques munies d'un oxhydrile alcoolique permettant d'y fixer le radical *benzoïle* par éthérification et d'une fonction aminée permettant de rendre soluble la molécule en formant un sel, par sa combinaison avec l'acide chlorhydrique.

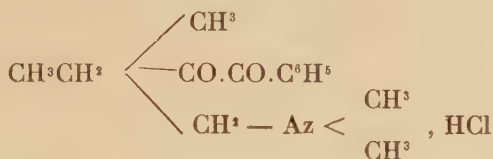
Parmi les nombreux amino-alcools produits synthétiquement par M. Fourneau et expérimentés physiologiquement par M. Billon, une série a été retenue, parce que comparée aux autres séries, elle s'est trouvée composée de corps considérablement plus anesthésiques, tout en étant moins toxiques.

Cette série benzoïlée répond au schéma suivant :



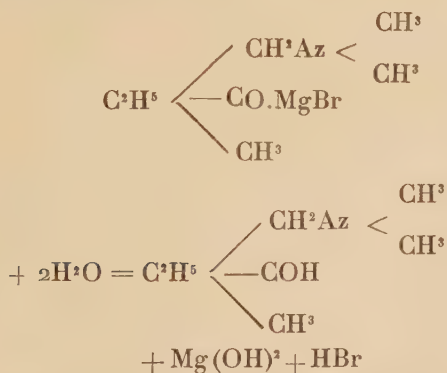
ou R, radical variable peut être l'un quelconque des suivants : éthyl, amyl, phényl, benzyl, etc.

Les propriétés anesthésiques changent peu. Mais les propriétés physiques, organoleptiques, le prix de revient, ont fait donner la préférence à celui de ces dérivés qui contient le radical éthyl. Sa combinaison chlorhydrique est la stovaïne ; on la nomme encore chlorhydrate d'amyléine $\alpha\beta$, ou chlorhydrate du *dyméthylaminodiméthyléthylbenzoylcarbinol*, dont la formule développée est la suivante :



Préparation. — La préparation de ce corps est simple et se fait en deux phases :

1^o Action de la diméthylamino-acétone sur le bromure d'Ethylmagnésium, et décomposition par l'eau des produits de la réaction.



2^o Action du chlorure de benzoïle sur l'alcool précédent pour l'éthérifier.

Propriétés physiques. — La Stovaïne cristallise sous forme de paillettes blanches et brillantes. Elle est très soluble dans l'eau, soluble aussi dans l'alcool méthylique, dans l'éther acétique ; l'alcool absolu n'en dissout que 1/5 de son poids ; elle est peu soluble dans l'acétone. Sa réaction est acide au tournesol ; et neutre à l'hélianthine. Son point de fusion est à 175° ; elle se décompose lentement en solution aqueuse à 120° ; à 115° elle supporte facilement une chauffe de 20 minutes à l'autoclave, sans altération. L'ébullition prolongée à l'air libre ne l'altère pas davantage ; elle cristallise et se dépose intacte par l'évaporation à sec. Ses solutions sont donc stérilisables par la chaleur, sans que le produit ait à en souffrir. Grâce à cette remarquable stabilité, la stérilisation peut ainsi être absolue, point important pour l'utilisation chirurgicale.

Propriétés chimiques. — L'acide sulfurique décompose la stovaïne ; après le mélange de 3 à 6 centimètres cubes de stovaïne avec 5 à 10 gouttes d'acide sulfurique concentré, on voit, en ajoutant un peu d'eau, se séparer bientôt de l'acide benzoïque. Cette réaction est négative avec la cocaïne. Le chlorhydrate d'amyléine précipite aussi par les réactifs généraux des alcaloïdes ; on ne saurait par conséquent l'associer au chlorure mercurique (HgCl^2), à l'iodure mercurique (HgI^2), à la solution iodo-iodurée.

Elle est même plus sensible que la cocaïne à l'action des alcalis, et précipiterait dans la seringue si l'on ne prenait la précaution de débarrasser celle-ci

du borate de soude généralement ajouté à l'eau d'ébullition destinée à la stériliser.

La manière dont se comporte la stovaïne vis-à-vis des alcalis demande à être mise en lumière, car la plupart des chirurgiens qui pratiquent l'anesthésie lombaire, se sont préoccupés d'un phénomène presque constant, lorsqu'on aspire dans la seringue contenant l'anesthésique une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien avant de pousser l'injection. A mesure que ce liquide pénètre dans la seringue, on voit se produire un louche léger qui s'accroît peu à peu.

A quoi est dû ce louche? On a parlé de décomposition de la stovaïne : il ne semble pas que ce soit une décomposition. La stovaïne est un sel, formé d'un acide (l'ac. chlorhydrique), et d'une base faible (le diméthylaminobenzoylpentanol), de consistance huileuse. Lorsqu'on traite ce sel par les alcalis, la base est déplacée, et comme elle est très peu soluble dans l'eau, elle se précipite absolument comme la base d'un sel quelconque, à base faible, quand on le traite par les alcalis. Cette base forme avec l'eau une émulsion qui est blanchâtre, le louche observé.

Ajoutons du reste que la solubilité de la base stovaïne est environ 1/2000, et par suite, les 150 cc. environ de liquide céphalo-rachidien du canal médullaire seraient, par eux-mêmes, largement capables de redissoudre les 0 gr. 0429 dixièmes de milligramme de base contenus dans 0 gr. 05 de chlorhydrate d'amyléine, d'une injection déjà forte, quand

bien même ils auraient été précipités en totalité dans la seringue. Remarquons d'ailleurs que cette dose 0 gr. 05 est l'une des plus fortes employées pour les opérations ordinaires.

DEUXIÈME PARTIE

Etude physiologique.

Degré de toxicité. — Un nouvel anesthésique ne peut, suivant la remarque de M. le professeur Reclus, tenter de se substituer à un autre, si parmi ses avantages il ne présente avant tout un degré moindre de toxicité.

C'est précisément à cause de la faible toxicité de la stovaïne, établie tout d'abord expérimentalement sur des animaux, que ce produit a pu entrer dans la pratique chirurgicale.

Une moyenne de plus de 60 observations effectuées sur le cobaye, beaucoup plus sensible que le lapin à l'action de la stovaïne, a montré à MM. Launoy et Billon qu'il faut une dose de stovaïne sensiblement plus forte que de cocaïne pour amener la mort de l'animal. Cette dose varie dans des proportions appréciables suivant l'âge et le poids du sujet. Pour tuer un animal jeune, et de 400 à 500 grammes, il faut de

0 gr. 13 à 0 gr. 15 de chlorhydrate d'amyléine à 1/100 en solution physiologique de NaCl par kilogramme d'animal : et pour tuer un animal plus âgé et pesant de 650 à 800 grammes, il faut de 0 gr. 18 à 0 gr. 20 par kilogramme d'animal ; la mort survient en 6 ou 8 heures. Ainsi dans leurs expériences, une injection sous-cutanée de stovaïne à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme d'animal a amené en 7 h. 45 la mort d'un cobaye de 730 grammes.

Dans une étude très documentée, entreprise par M. le professeur Pouchet et son préparateur M. Chevalier, ces savants concluent aussi que la toxicité du chlorhydrate d'amyléine est beaucoup plus faible que celle de la cocaïne. Ils ont obtenu le même coefficient de toxicité que MM. Launoy et Billon, et ont montré que celui-ci ne varie pas suivant le mode d'injection du produit ; il est sensiblement le même, qu'il s'agisse d'injection intra-veineuse, intra-péritonéale ou sous-cutanée. Par la voie intra-péritonéale, avec une solution à 1/100, ils arrivent au titre léthal de 0 gr. 18 à 0 gr. 20 par kilogramme d'animal chez le cobaye, résultat identique à celui des auteurs précédents ; chez le chien, plus sensible, le titre descend à 0 gr. 10 ou 0 gr. 12.

Sur un lapin de 2 kilogr. 450, animal plus résistant, nous l'avons dit, M. le professeur de Lapersonne a pratiqué cinq injections intra-veineuses, soit 25 cc. répondant à 0 gr. 25 de stovaïne, sans amener d'autres troubles que quelques phénomènes peu intenses et passagers, alors qu'un lapin du même poids suc-

combe à l'injection de 0 gr. 08 à 0 gr. 10 de cocaïne.

La dose léthale de chlorhydrate de cocaïne est de 0 gr. 02 à 0 gr. 05 par kilogramme d'animal. Ce sont les nombres indiqués par Dastre dans le *Dictionnaire de Physiologie* de Richet ; elle serait de 0 gr. 075 d'après Pouchet. Nous sommes loin des 0 gr. 15 à 0 gr. 20 nécessités par l'emploi de la stovaïne ; et, même en prenant les données les plus défavorables, il est permis, si l'on fait la dose toxique mortelle de cocaïne égale à 1, de représenter par le coefficient 2 celle de la stovaïne ; ou mieux, si l'on envisage la dose minima nécessaire pour produire les premiers phénomènes d'intoxication, le rapport qui mathématiquement serait $1/2$, n'est réellement que $1/3$, à cause de la toxicité moindre de la stovaïne.

Phénomènes d'intoxication expérimentale. — Les phénomènes observés au cours de l'intoxication stovainique montrent l'action du produit sur l'organisme, le définissent, permettent d'en déduire les services à attendre, en posent les indications et les contre-indications.

Cette étude, capitale pour le clinicien, obligé de connaître avec précision la détermination physiologique d'une substance avant de la faire entrer dans sa pratique, a été rigoureusement conduite par les auteurs dont nous avons déjà eu occasion de signaler les travaux. Indiquons-en les résultats relativement aux différents systèmes organiques.

Système nerveux central. — Ces phénomènes sont : l'agitation ; l'analgésie plus ou moins com-

plète, plus ou moins durable, la vaso-dilatation cutanée temporaire ; la chute graduelle de la température centrale. Voyons comment se présentent ces phénomènes, quelles sont leur fréquence, leurs variations, et les controverses qu'ils ont soulevées.

L'intoxication passe par plusieurs phases : d'abord les prodrômes, puis la crise proprement dite. Les premiers symptômes, dit Billon, apparaissent de 7 à 10 secondes après l'injection : trismus qui va s'accroissant, suivi au bout de 2 à 3 minutes d'agitation inquiète avec hallucinations, impulsions motrices et photophobie.

Ensuite éclate la crise véritable, qui s'établit par la paralysie du train postérieur de l'animal ; il s'affaisse et tombe sur le côté, les yeux largement ouverts, les membres en extension, la nuque rejetée en arrière, le corps en opisthotonos. Après un temps variable, qui peut durer de 2 à 3 minutes, l'animal est pris de soubresauts convulsifs, avec mouvements de rotation des membres antérieurs et postérieurs, parfois localisés à un seul côté du corps. Il tombe ensuite dans un état clonico-tonique permanent, véritable état cataleptique d'où le tire d'ailleurs la moindre excitation.

La respiration présente des modifications parallèles : d'abord très dyspnéique, elle devient bientôt moins pénible, en même temps que ses mouvements diminuent à la fois de fréquence et d'amplitude.

En quatre ou six heures, tous les phénomènes se sont amendés, les symptômes convulsifs ont dimi-

nué d'intensité, les membres sont en résolution, la respiration est devenue inégale, apnéique, et l'animal meurt par asphyxie.

Tels sont aussi, d'une façon générale, les symptômes observés et décrits par M. le professeur Pouchet ; mais il a rencontré deux types d'intoxication, l'un caractérisé par une absence presque complète de réaction du système nerveux, exceptionnellement terminée par la mort ; l'autre caractérisé au contraire par une réaction nerveuse très intense et dont la mort est la fin ordinaire. S'agit-il en somme de deux formes essentiellement distinctes, ou n'y a-t-il pas là seulement une question de degré d'intoxication, sous la dépendance d'une résistance plus ou moins grande de l'individu ? Cette dernière hypothèse nous séduit d'autant plus que ces deux formes sont propres à des espèces animales différentes, ou à des espèces différentes d'un même genre. Les deux formes se rencontrent chez les herbivores ; et tandis que le cobaye vulgaire de laboratoire présente le premier type, le cobaye, dit Russe, à poils longs et hérissés, et à système nerveux plus sensible, reproduit le second. Mais, cependant, lorsque les accidents du premier type d'intoxication se terminent par la mort, c'est encore dans une crise convulsive, comme le second. Cette crise reproduit celle que nous avons déjà étudiée.

La stovaïne paraît se conduire en poison du système nerveux, et il est intéressant pour marquer la façon dont elle l'impressionne, de suivre la méthode employée par M. Pouchet, qui intoxique graduelle-

ment l'animal par des doses fractionnées du produit.

Un chien, animal à système nerveux très impressionnable, de 15 kilogs environ, en reçoit, tous les quarts d'heure, une dose intra-veineuse de 0 gr. 20.

Aussitôt après la première injection « il présente de la gêne respiratoire, quelquefois même un arrêt complet et passager de la respiration. Laissé libre, il titube, cherche à se caler dans un angle ; bientôt il est pris de vomissements, puis il se couche, car il présente de la faiblesse et même de la paralysie du train postérieur ; quelques minutes après, il est pris d'une secousse généralisée avec mouvements ambulatoires violents ; surviennent ensuite l'opisthotonos et des convulsions franchement toniques qui marquent la fin de la convulsion proprement dite. L'animal reprend sa respiration qui devient ample, profonde et précipitée. Il cherche alors à se relever ; le train postérieur est paralysé, l'incoordination motrice est manifeste, et il exécute pendant quelque temps des mouvements désordonnés ; enfin il parvient à se redresser sur ses pattes et à marcher plus ou moins franchement. Une salivation intense marque la fin de cette période ; l'animal se remet progressivement ».

Sous l'influence de nouvelles doses de toxique, les crises se reproduisent, mais elles se modifient. Il s'agit d'abord de crises plutôt cloniques, entremêlées de mouvements clonico-toniques et toniques ; elles deviennent ensuite de véritables crises épileptiformes : « l'animal exécute de grands mouvements giratoires sur

lui-même et des mouvements en cercle autour de son train postérieur complètement paralysé. Par intervalles, sa tête et son train antérieur se dressent brusquement, puis retombent flasques, pour être projetés de nouveau quelque temps après ». Mais par intervalles se manifestent encore des contractures toniques avec opisthotonos, ou pleurosthotonos, car au fond le type de la crise est toujours le même.

Peu à peu, ces convulsions prennent même le type strychnique « avec trismus initial et claquements de la mâchoire, des tremblements généralisés, de l'opisthotonos et de la contracture des membres en extension forcée. »

Pendant les intervalles de repos, de plus en plus courts, l'animal présente de la polypnée ; et sous le coup des convulsions de plus en plus fréquentes et devenues subintrantes, la respiration s'étant définitivement arrêtée pendant la crise convulsive, l'animal succombe.

La pupille, d'abord contractée, se dilate ensuite et la mydriase est au maximum quand survient la mort.

Quel est le mode d'action de la stovaïne sur le système nerveux, quel segment frappe-t-elle ? Il paraît juste d'accepter les conclusions de M. Pouchet : « La stovaïne paraît donc agir comme un poison du système nerveux tout entier ; les troubles respiratoires, les vomissements que l'on constate toujours immédiatement après les injections, indiquent nettement une action de la substance sur le bulbe. Les

couvulsions cloniques, les hallucinations, les troubles oculaires paraissent évidemment sous la dépendance d'une excitation des hémisphères cérébraux : l'incoordination motrice et surtout les mouvements gyrotaires indiquant nettement un trouble des fonctions du cervelet; les convulsions toniques, l'opisthotonos, les divers autres phénomènes nerveux observés montrent la part prépondérante de la moelle dans la production des accidents, principalement dans les dernières phases de l'intoxication. » Mais du fait que le chloralose retarde les convulsions, que le chloroforme les arrête et diminue leur intensité par la suite, que le bromure de potassium au contraire n'a pas d'action bien certaine, il faut déduire que le bulbe et le cerveau sont les moins touchés ; que c'est le cervelet et la moelle qui ont, dans la production des phénomènes d'intoxication, la part prépondérante, et sont, par suite, les plus fortement atteints par la substance toxique.

Système nerveux périphérique. — En outre, dès le début, la sensibilité disparaît, les réflexes cornéen, conjonctival, abdominal, etc., restant cependant normaux, les nerfs moteurs témoignent de leur participation à l'intoxication par une diminution, puis une perte de leur excitabilité électrique ; on peut même produire la *section physiologique* du nerf, en soumettant un segment à l'action d'une solution de stovaïne. Pour M. Pouchet, cette section serait moins nette qu'avec la cocaïne. Concurrément décroît peu à peu, pour

cesser complètement, la contractilité musculaire à l'excitation directe.

La suppression de la conductibilité sensitive et motrice dans la section physiologique par mise au contact du nerf des cellules vivantes voisines et de l'anesthésique, est une des raisons pour lesquelles M. Pouchet croit à une action inhibitrice spéciale sur les cellules vivantes en général.

Cette inhibition entre pour une part dans le phénomène de l'abaissement de la température ; l'hypothermie ne serait donc pas uniquement d'origine nerveuse, mais due partiellement à une *action retardante sur la nutrition*.

Température. — L'hypothermie est, en effet, l'un des symptômes de l'intoxication stovainique ; et cette hypothermie est très appréciable. Billon a vu chez un cobaye, à la suite de doses toxiques fortes, la température descendre en 4 heures de 5° et chez un autre injecté dans les mêmes conditions, en 2 heures de près de 6°. Cette hypothermie en tant que manifestation propre de l'intoxication stovainique serait peut-être constante, si dans un certain nombre de cas elle n'était masquée ou plutôt compensée, et au delà, par les combustions exagérées produites par les crises convulsives. C'est dans la forme à réactions moindres que s'observent ces chutes de 4, 5, 6 degrés, mais dans les formes où les crises convulsives sont fréquentes et de longue durée ou deviennent subintrantes, non seulement la température s'élève, mais elle atteint dans les derniers moments de la vie 41° et

même 42°, conformément aux lois générales de la thermodynamique animale.

Appareil circulatoire. — L'action de la stovaïne sur le cœur est très nette ; même à forte dose elle est encore un tonique cardiaque. Cette propriété ne peut être séparée de son action sur la circulation et les vaisseaux périphériques, ce qui nous amène à aborder ici la question si discutée de la vaso-dilatation. La stovaïne est-elle un vaso-dilatateur ou un vaso-constricteur ? Il nous paraît difficile de résoudre cette question sans distinguer les phénomènes consécutifs à une intoxication générale, et les phénomènes consécutifs à une action locale.

La plupart des expérimentateurs se sont prononcés pour une action vaso-dilatation ; après l'injection *intra-dermique* de la solution de stovaïne, il se produit un bourrelet blanc, dû à la distension des mailles d'un tissu dense par un liquide sous pression, mais en quelques instants le bourrelet disparaît, fait place à une traînée rouge et quand le bistouri incise, la peau saigne. Ces faits permettent-ils d'affirmer un pouvoir vaso-dilatateur local de la stovaïne ? Ne faut-il pas plutôt interpréter cette hyperhémie, passagère, comme la conséquence d'une paralysie vaso-motrice succédant à une compression momentanée des parois vasculaires par l'injection ; et ne faut-il pas admettre en fin de compte, avec M. Reclus, qu'on a surtout parlé de vaso-dilatation, par comparaison avec la cocaïne qui, elle, est nettement vaso-constrictive. D'ailleurs, la rapidité et la force des systoles cardiaques sont en

rapport avec la perméabilité des vaisseaux périphériques, et nous verrons à propos de l'état du pouls pendant les opérations chirurgicales, qu'il y a lieu, sans doute, de distinguer plusieurs phases dans l'action vaso-motrice de la stovaïne ; dans la première il y a toujours accélération du pouls et vraisemblablement vaso-dilatation.

Après une injection *intra-veineuse* de stovaïne, la pression artérielle baisse de 6, 7 ou 8 centimètres de mercure ; en même temps le nombre des battements cardiaques augmente notablement, et leur amplitude diminue. Ces faits viennent à l'appui d'un pouvoir vaso-dilatateur et confirment les constatations de Billon qui trouve une vaso-dilatation périphérique et viscérale à l'autopsie de cobayes morts d'intoxication stovaïnique. Mais ce pouvoir est de courte durée, car si l'animal survit, la pression remonte progressivement, les contractions du cœur se régularisent et sont mieux frappées, et leur nombre redevient normal, et même parfois inférieur à la normale chez l'animal considéré.

Action antiseptique. — Constatons enfin une intéressante propriété de la stovaïne, mise en relief par M. Pouchet, son pouvoir bactéricide.

Ce pouvoir est assez important, puisqu'au titre de 1/1000, elle débarrasse en 24 heures une eau des germes qui la souillent. Si on emploie une dose 20 fois plus forte que la précédente, une heure suffit pour la stérilisation de la même eau.

En culture pure les divers microbes opposent à

la stovaïne, suivant leur espèce, un degré de résistance variable. Une solution de stovaïne à 15/1000 n'a pas encore détruit le staphylococcus pyogenes aureus au bout de 36 heures, mais tue dans les mêmes conditions le bactérium coli commune ; il suffit d'une concentration à 10/1000 pour faire périr le bacille typhique, à 5/1000 pour le bacille diphtérique. La bactérie charbonneuse au contraire résiste encore après 36 heures de contact avec une solution de stovaïne à 25/1000.

La stovaïne n'est donc pas un antiseptique universel, mais nous savons qu'il n'en existe guère ; elle possède un pouvoir très appréciable, garantie et avantage au point de vue chirurgical.

En résumé, si nous repassons d'un coup d'œil l'ensemble des phénomènes relevés au cours de l'intoxication par la stovaïne, nous voyons qu'elle est avant tout un poison convulsivant, comme la cocaïne. Mais la dose nécessaire pour produire les accidents est 2 à 3 fois supérieure, chez l'animal, à celle du chlorhydrate du cocaïne, produisant les mêmes effets toxiques ; de plus le tableau de l'intoxication diffère par quelques points : vaso-dilatation, tout au moins au moment de l'injection, abaissement thermique central, manifestation précoce d'une action tonocardiaque, qui la différencie de tous les anesthésiques en général.

En outre, parmi les anesthésiques locaux, nous pensons que la stovaïne, au point de vue analgésique, ne cède le pas à aucun. Nous allons nous efforcer de le démontrer.

OISTRIÈME PARTIE

Etude Clinique.

PREMIER CHAPITRE

Chirurgie.

1) *Anesthésie locale.* C'est par la chirurgie oculaire que la stovaïne a fait ses débuts en clinique. Elle fut présentée par M. le Professeur de Lapersonne qui prédit dès l'origine à cette substance un bel avenir. Il semble que les communications ultérieures à son sujet confirment le pronostic du savant oculiste.

La stovaïne en ophtalmologie s'emploie en instillations, ou en injections sous-conjonctivales. Instillée au titre de 4/100 en solution physiologique, elle produit tout d'abord une sensation de corps étranger avec picotement désagréable, cuisson, photopho-

bie, provoquant un clignotement, suivi de larmolement et d'occlusion des paupières. Au bout de deux minutes l'anesthésie est suffisante pour permettre le début de l'intervention : la sensibilité ayant disparu, les paupières s'ouvrent, le réflexe palpébral est aboli, la conjonctive ne réagit plus et est indolore. Les vaisseaux sont dilatés, et ici, au moins, il n'est guère possible de nier une action vaso-dilatatrice. Parfois on observe un léger dépoli de la corne, dû à une desquamation épithéliale, toujours peu intense et bien inférieure à celle produite par certaines cocaïnes. La pupille subirait, d'après M. de Lapersonne, un léger degré de myosis, d'après MM. Fromaget et Dion, au contraire, une dilatation marquée ; mais ces deux phénomènes ne sont pas contradictoires si nous notons que le myosis est indiqué par M. de Lapersonne dès le début de l'anesthésie, la mydriase par Fromaget et Dion, au bout de 10 à 15 minutes seulement. Les observations ne correspondent pas à la même phase de l'anesthésie et la contradiction s'explique par cet anachronisme.

La durée de l'anesthésie ainsi obtenue est de courte durée. Trois gouttes de stovaïne à 0,75 o/o donnent une anesthésie de 6 minutes. Il faut pour avoir une anesthésie profonde et durable répéter les instillations à 1 minute d'intervalle sans attendre la réapparition de la sensibilité, afin d'éviter les phénomènes désagréables du début. On obtient ainsi une anesthésie de 20 à 25 minutes qui permet les interventions courantes. La section de la cornée, de la conjonctive,

les différentes manœuvres d'extraction ne sont pas perçues : l'opération de la cataracte même est possible ; seule la traction de l'iris, l'iridectomie est douloureuse.

Une injection sous-conjonctivale de stovaïne à 1/100, suffisante pour produire un chémosis de la grosseur d'une lentille, détermine en une minute une vasodilatation intense des vaisseaux entourant la tumeur et une insensibilité complète. Toutes les interventions sont praticables : le chargement du muscle dans l'intervention pour strabisme est seule douloureuse, en raison de la traction exercée sur toute l'étendue de l'orbane, car il n'est pas plus facile de faire des injections profondes avec la stovaïne qu'avec la cocaïne. M. de Lapersonne a pu opérer ainsi plusieurs strabismes, quelques chalazions, pratiquer quelques réfections des angles de l'œil, sans aucun insuccès. Il est juste d'ajouter que la vascularisation de l'œil n'a jamais constitué une gêne pour l'opérateur, et il faut remarquer que la stovaïne n'a pas comme la cocaïne d'action défavorable sur le globe oculaire, elle ne produit pas d'hypotonie.

De sorte que si en instillations la stovaïne produit une anesthésie suffisante, mais inférieure à celle de la cocaïne par son intensité et sa durée moindres, elle a paru en injections, au contraire, à M. de Lapersonne supérieure à la cocaïne par la rapidité de sa diffusion et la durée de l'anesthésie obtenue.

La comparaison de la puissance anesthésique de la stovaïne, relativement à celle de la cocaïne, a été méthodiquement faite en chirurgie générale par un

ingénieux procédé, employé par MM. Reclus et Chaput.

Deux fois, pour l'extraction d'une balle dans le bras et pour l'incision d'un abcès sous-deltaïdien, M. Chaput a anesthésié la moitié supérieure de la ligne d'incision avec une solution de cocaïne, la moitié inférieure avec une solution de stovaïne, toutes deux à 1/200 ; dans les deux cas « l'analgésie a été absolument identique sur toute la longueur de l'incision ». De même, M. le professeur Reclus pour juger la valeur comparée des deux anesthésiques, avait déjà eu recours à ce procédé, en novembre 1903 et « à part, dit-il, quelques masses légères et si fugitives qu'elles se contredisaient d'une opération à l'autre, nous croyons pouvoir conclure que cocaïne et stovaïne ont même puissance analgésique ».

Cependant ces chirurgiens, qui l'ont actuellement expérimentée plus longuement, déclarent que l'anesthésie stovaïnique est moindre que l'anesthésie cocaïnique ; mais il s'agit tout au plus d'une question de degré, car l'anesthésie moins complète ou plutôt moins massive qu'avec la cocaïne, ne s'est jamais montrée insuffisante, ou trop courte, pour empêcher la fin de l'intervention. A peine, quand celle-ci est de longue durée, la pose des derniers fils est-elle perçue (Reclus). Aussi, dit M. Reclus, « c'est vraiment une différence infinitésimale, si elle existe, et la vérité est que la stovaïne vaut la cocaïne ».

Personnellement, en partant des faits observés, nous concluons même que la stovaïne est plus

anesthésique que la cocaïne. En effet, l'injection de cocaïne, par suite de ses propriétés vaso-constrictives, ne diffuse pas ; elle reste là où elle a été poussée. Au contraire, la stovaïne est, au moins dans les premiers moments de l'injection, assez nettement vasodilatatrice, sûrement elle n'est pas vaso-constrictive : l'injection est donc poussée dans des tissus où les mouvements des liquides (sang, lymphe) sont au moins aussi rapides qu'à l'état normal. Il se produit alors entre l'injection et les liquides de l'organisme des phénomènes d'osmose qui diffusent rapidement la stovaïne sur un territoire de plus grande surface. En sorte que si on injecte 0 gr. 01 par exemple dans 1 centimètre carré, au moment de l'incision la dose, au point précis où porte le bistouri, est diminuée dans une proportion variable par diffusion ; avec la cocaïne la dose anesthésique est présente au point voulu et tout entière. Si donc, à dose égale, l'anesthésie stovaïnique vaut l'anesthésie cocaïnique, malgré la diffusion, c'est que réellement son pouvoir anesthésique est supérieur.

Mais admettons même qu'à dose égale, en solution de même concentration, la stovaïne produise une anesthésie un peu moins bonne que la cocaïne ; immédiatement se montre sa véritable supériorité, car sa toxicité beaucoup moindre autorise un usage moins parcimonieux et permet d'anesthésier des régions plus étendues. Les accidents imputés à la cocaïne sont dus, le plus souvent, à un emploi malencontreux du toxique, dit-on ; soit, mais il n'en est

pas moins vrai que les troubles cocaïniques, si bénins soient-ils, ne sont pas à redouter avec la stovaïne : paleur de la face, nausées, anxiété précordiale. Jamais M. Chaput qui, depuis le mois d'avril, ne fait d'anesthésie locale autrement qu'avec la stovaïne, n'a observé ces accidents. M. Reclus, qui utilise cet anesthésique dans son service depuis plus longtemps encore, depuis octobre 1903, ferait une déclaration analogue si dans un seul cas, chez un individu tout particulièrement émotif, il n'avait observé de la paleur de la face. Mais à côté de l'anesthésique, il y a la peur, nettement vaso-constrictive, qui n'est pas supprimée par l'emploi de la stovaïne.

Des doses considérables ont été cependant injectées. M. Reclus délibérément ne recule pas devant une plus grande quantité de stovaïne que de cocaïne; fréquentes sont les opérations où il a été employé de 10 à 22 centigr. de ce corps. M. Chaput a lui-même injecté 22 cgr. 5 sans que le malade témoigne d'aucun trouble. La raison est dans ce fait que la stovaïne, dont l'action générale vaso-dilatatrice peut être discutée, ne produit sûrement pas d'anémie bulbaire puisqu'elle ne prédispose pas à la syncope.

Cet avantage devient encore plus appréciable lorsqu'il s'agit d'opérations de pratique courante, considérées comme insignifiantes par le public, pour lesquelles il se plie difficilement à des règles sévères, en disproportion, selon lui, avec la bénignité de l'intervention. C'est pourquoi la stovaïne rendra aux dentistes des services inappréciables. La « zone dange-

reuse » n'existe pas ; les accidents survenus en chirurgie dentaire n'ont pas pour cause le voisinage de l'encéphale ; ils ont diminué de fréquence, à mesure que diminuait la concentration de la solution cocaïnique ; ils ont persisté néanmoins parce que bien souvent les malades ne sont pas opérés couchés. Or, M. Chaput a opéré à la stovaïne des malades assis ; MM. Sauvez, Girès, Nogué, ont pu faire un nombre considérable d'extractions dentaires, sans jamais observer ces malaises, ces tendances lipothymiques, auxquelles ils étaient accoutumés avec la cocaïne, sans avoir jamais la moindre alerte. Nous croyons superflu d'ajouter que l'anesthésie a toujours été bonne et n'a été suivie d'aucun malaise. « Nous avons donc dans la stovaïne un anesthésique capable de nous rendre en stomatologie les plus grands services » (Dr Nogué).

L'analgésie égale, la toxicité moindre de la stovaïne, laissent prévoir que son emploi est indiqué partout où l'on se sert de cocaïne. Il n'est pas d'intervention localisée sur la face, le tronc et les membres, il n'est pas d'intervention sur la cavité abdominale chez les cachectiques ou les déprimés, qui ne soient justifiables de la stovaïne ; et nous ne reprendrons pas pour le compte de la stovaïne la longue énumération des interventions pour lesquelles M. Reclus a préconisé la cocaïne.

Nous mettrons seulement en relief la facilité qu'elle présente pour des opérations plus étendues. C'est ainsi que M. Reclus a pu enlever dans la même séance quatre volumineux paquets variqueux de la

jambe qui auraient demandé plusieurs opérations avec la cocaïne, réduire de grosses hernies ombilicales. M. Chaput est intervenu pour une mammite tuberculeuse, un cancer du sein récidivé, nécessitant une longue opération et une grande quantité d'anesthésique.

En outre, fait notable, la stovaïne conserve son action anesthésique entière dans les tissus enflammés où la cocaïne agit peu ou mal. Il nous a été donné d'assister plusieurs fois à des interventions pour phlegmons; dans ces tissus phlegmasiés la piqûre est douloureuse, mais la douleur cesse aussitôt l'injection poussée, et nous avons été frappé de l'indolence avec laquelle se fait l'incision des téguments enflammés.

La technique ne présente aucun point particulier. L'anesthésie se fait plan par plan; injection intra-dermique d'abord, sous dermique ensuite, puis adaptée à chaque variété opératoire. Pour les interventions un peu spéciales, telles qu'opérations sur les doigts ou orteils, l'anesthésie se fait comme avec la cocaïne par une bague analgésique à la racine du doigt. La seringue est celle de Pravaz ou de Reclus. La solution est à 1/200; ce titre permet d'employer sans danger 0 gr. 20 de stovaïne, correspondant à 40 cc. de la solution. Ce volume est déjà considérable. C'est pourquoi Tuffier a pensé devoir modifier la technique en injectant avec un appareil spécialement construit à cet usage des doses massives qui donneraient un

champ plus large d'anesthésie et faciliteraient ainsi les manœuvres opératoires.

Un inconvénient de la stovaïne pourrait résider dans un pouvoir vaso-dilatateur trop énergique, dans l'abondance de l'hémorrhagie qui suivrait l'incision. Mais cette action ne saurait être une gêne ou un danger puisqu'elle est assez peu intense pour avoir été niée par certains auteurs. « Nous n'avons guère à en souffrir, et c'est pour mémoire que nous signalons ce fait, dit M. Reclus. » Aussi croyons-nous inutiles les divers mélanges proposés pour combattre cet effet. L'adjonction de cocaïne augmente la toxicité sans augmenter l'anesthésie. L'adrénaline est un toxique trop dangereux pour que nous tentions de l'associer à la stovaïne, inoffensive. Mais il semble douteux, d'autre part, que les eschares observées après l'injection de ce mélange relèvent d'une incompatibilité entre ces deux produits. Le sphacèle proviendrait plutôt d'une asepsie insuffisante, car la cocaïne et l'adrénaline mélangées dans des conditions analogues ont donné les mêmes résultats fâcheux.

Excepté l'indocilité du jeune âge, il n'y a pas, de la part du sujet, de contre-indications à l'emploi local de la stovaïne ; nous les trouverons plutôt dans le mode d'anesthésie que nous allons maintenant étudier, la rachi-anesthésie, où il y a action plus directe du toxique sur le système nerveux.

2° *Anesthésie rachidienne.* — La rachi-cocaïnisation, préconisée par M. Tuffier, eut son heure de succès. L'analgésie étendue des membres inférieurs et

d'une partie de l'abdomen, l'absence de shock, appréciable quand on considère le shock chloroformique, en étendirent rapidement les indications ; mais l'intensité des phénomènes toxiques concomitants ou consécutifs la fit abandonner de presque tous ses partisans à la suite d'accidents retentissants, et du formidable réquisitoire du professeur Reclus. La bénignité de la stovaine en anesthésie locale porta M. Chaput à l'essayer en injections rachidiennes, et les résultats obtenus furent très satisfaisants.

Technique. — M. Chaput se sert de l'aiguille de Tuffier, longue de 9 centimètres sur 0 cm. 11 de diamètre, à biseau plein et trou latéral modification Tanon. Cette disposition avait pour but de permettre une douche ascendante du liquide injecté et d'élever ainsi le niveau de l'anesthésie. Il ne semble point cependant que la forme de l'aiguille ait une influence quelconque sur la hauteur où s'arrête l'anesthésie, mais cette forme reste, car elle présente sur le modèle ancien le grand avantage de ne pas faire emporte-pièce, et de ne pas se boucher dans les tissus graisseux qu'elle traverse.

La ponction peut se faire sur le malade couché ou assis ; cette dernière position est peut-être plus commode. L'espace intervertébral est repéré par la ligne bi-crête-iliaque qui croise l'apophyse épineuse de la quatrième vertèbre lombaire. L'index du doigt gauche se met dans la dépression sus ou sous-jacente ; et à égale distance des deux bords de l'espace, à 1 centimètre en dehors de la crête épineuse, l'aiguille est

enfoncée presque horizontalement, un peu oblique en dedans pour traverser le ligament jaune, « crever la peau de tambour » juste sur la ligne médiane. L'intervention est simple, et ne nécessite pas une aptitude spéciale pour permettre de réussir au premier essai.

La solution se fait dans la seringue. On a au préalable aspiré dans le corps de la seringue quelques gouttes d'une solution concentrée de stovaïne à 1/10. Le liquide céphalo-rachidien est alors aspiré directement ; il se forme un léger louche dont nous avons déjà donné la signification ; et le tout est projeté dans le canal rachidien au contact des nerfs de la queue de cheval et de l'extrémité médullaire inférieure.

Analgesie. — Une dose de 2 centigrammes de cocaïne déterminait une anesthésie remontant jusqu'à l'appendice xiphoïde ; il faut une dose plus considérable de stovaïne pour obtenir les mêmes résultats. Celle-ci est du reste rarement nécessaire, car pour des raisons psychiques, la rachi-anesthésie trouve rarement son indication dans les interventions abdominales au-dessus des épines iliaques ; il suffit de doses moindres, répondant assez exactement à une analgésie déterminée.

Si nous consultons en effet la statistique de M. Chaput portant sur ses interventions des deux derniers mois, nous voyons que :

Sur 10 cas, à la dose de 3 centigrammes, l'anesthésie est montée :

2 fois au pubis ;

- 3 fois à l'épine iliaque ;
- 3 fois à l'ombilic ;
- 2 fois à l'appendice xiphoïde.

Sur 6 cas, à la dose de 4 centigrammes, l'anesthésie est montée :

- 2 fois à l'épine iliaque ;
- 2 fois à l'ombilic ;
- 2 fois à l'appendice xiphoïde.

Sur 7 cas à la dose de 5 centigrammes, l'anesthésie est montée :

- 1 fois à l'ombilic ;
- 3 fois au sus-ombilic ;
- 3 fois à l'appendice xiphoïde.

Sur 6 cas, à la dose de 6 centigrammes, l'anesthésie est montée :

- 4 fois à l'appendice xiphoïde ;
- 2 fois au mamelon.

Cette statistique concorde avec les statistiques antérieures du même auteur (200 cas environ). Elle montre que 3 centigrammes de stovaine permettent d'obtenir une anesthésie atteignant la racine de la cuisse, c'est-à-dire autorisent toutes les interventions sur le membre inférieur ; que 4 centigrammes suffisent pour une cure radicale de hernie ; que 5 centigrammes anesthésient la région ombilicale ; que 6 centigrammes mènent à l'appendice xiphoïde.

Ajoutons que dans tous les cas l'anesthésie débute par le périnée et l'anus, où elle se montre parfaite. Ce fait est important quand on sait le danger des

syncopes réflexes, produites par la douleur de la dilatation anale par exemple.

L'anesthésie monte assez rapidement ; en 5 minutes, elle atteint le genou, parfois le haut de la cuisse ; en 15 minutes, elle est arrivée presque toujours au niveau le plus élevé qu'elle est capable d'atteindre. Si ce niveau est insuffisant, on l'élève très facilement par l'injection nouvelle de 2 centigrammes de stovaine (Chaput). Elle dure environ $\frac{3}{4}$ d'heure, puis redescend ensuite progressivement.

Son intensité est très satisfaisante, et les succès qui ont pu marquer les débuts de la rachi-stovainisation, disparaissent à mesure que la technique se précise. M. Tuffier a substitué la stovaine à la cocaïne, M. Kendirdjy l'a expérimentée dans une soixantaine de cas. Tous ces auteurs sont d'accord, et sur la qualité de l'anesthésie et sur sa bénignité. Nous reviendrons sur ce sujet.

Nous voulons auparavant attirer l'attention sur un détail particulièrement intéressant, l'emploi de la stovaine lombaire pour les traumatismes du membre inférieur. La stovaine ne détermine pas l'abolition du tonus musculaire ; on pouvait donc se demander quel serait son rôle pour la réduction des luxations et fractures. Le succès a dépassé toute attente. Après l'injection intra-rachidienne de 3 centigrammes de stovaine la douleur cesse, les contractures diminuent puis disparaissent ; les luxations se réduisent avec une facilité étonnante. Dans les cas de fracture de jambe, le chirurgien, que n'énervent pas les cris du

malade, qui n'a pas besoin d'engager la lutte avec lui et de faire des efforts dont la violence est ennemie de la précision, fait une coaptation exacte des fragments, et immobilise avec facilité le membre en bonne position. Ces résultats ne sauraient être obtenus avec la stovaïne locale qui ne supprime pas la vigilance musculaire, la contracture de défense contre la douleur des mouvements, dans tout un membre : il y faut la rachistovaïnisation.

Mais une anesthésie lombaire n'est pas à comparer avec une anesthésie générale, eu égard à la gravité des accidents possibles ; cette dernière nous paraît plus dangereuse.

Accidents toxiques. — Le peu de gravité des accidents observés dans les anesthésies lombaires à la stovaïne doit être mis en relief. Pendant l'anesthésie, le pouls s'accélère d'abord (vaso-dilatation, émotion), puis diminue de fréquence, descend à 70, 60 pulsations par minute : le malade se rassure car il n'y a pas de douleur ; la face reste colorée, il n'y a pas de tendance à la syncope ; les nausées sont exceptionnelles.

Ces phénomènes concordent avec les phénomènes d'intoxication expérimentale, et ne ressemblent en rien au tableau pénible, parfois inquiétant, que présentait souvent le sujet anesthésié par la cocaïne lombaire.

L'augmentation de la tonicité cardiaque, l'hypertension consécutive, pourraient constituer l'unique contre-indication à la stovaïne lombaire, lorsqu'il s'agit de personnes âgées, à artères friables, en

imminence d'hémorrhagie cérébrale. On est tenu dans ces cas à une grande modération ; aucun accident du reste de ce genre n'a encore été à déplorer.

Les jours suivants, les vomissements sont exceptionnels ; c'est à peine si le lendemain et le surlendemain ils surviennent dans 5 o/o des cas, alors que nous lisons dans une thèse antérieure sur la rachicocaïnisation, inspirée par M. Chaput (Bordenave. Th. Paris, 1901), que les vomissements survenaient dans 40 o/o des cas environ.

La céphalée est assez fréquente (40 o/o des cas), la rachialgie également ; mais les douleurs sont peu intenses, cèdent facilement à l'antipyrine et n nécessitent pour ainsi dire jamais une ponction évacuatrice.

La température monte généralement le soir même de quelques dixièmes de degré, parfois de 1 ou 2 degrés, elle redescend ensuite graduellement pour redevenir normale en 2, 4, 8 jours, selon les cas.

Une forte élévation de température coïncide souvent avec une céphalée plus vive, une rachialgie plus intense, est peut être en rapport avec une irritation méningée. Celle-ci était de règle après l'injection de cocaïne : Ravaut et Aubourg (Soc. Biologie, 15 juin 1901) nous ont montré le liquide évacué par ponction les heures ou les jours suivants d'autant plus trouble que les accidents étaient plus intenses, et riche en polynucléaires d'abord, puis en lymphocytes ensuite jusqu'au retour à l'état normal. Il était intéressant de vérifier l'importance de la réaction méningée à l'in-

jection de stovaine : nos observations sur ce point concordent avec celles de M. Kendridjy. Celui-ci a fait examiner le liquide céphalo-rachidien de sept malades, après un laps de temps variant de cinq à vingt-deux heures : dans un cas seulement, de la lymphocytose a été observée, sur la pathogenie de laquelle on ne saurait se prononcer, car le malade était un syphilitique en pleine période secondaire.

Nous-même avons examiné avec l'aide de M. Eschbach, interne des hôpitaux, le liquide céphalo-rachidien d'une série de cinq malades soumis à la rachistovainisation. La ponction a été faite, soit le soir même, soit le lendemain de l'intervention. Dans trois cas il n'y avait aucune réaction apparente de l'organisme, dans deux cas il y avait légère ascension thermique (38°, 37.6), rachialgie, céphalée peu intense du reste, accompagnée une fois de vomissements. Le liquide rachidien s'écoulait, soit en jet, soit goutte à goutte, parfaitement limpide : soumis à la centrifugation, il n'a jamais donné de culot. Dans un seul cas, un culot s'est formé, rouge macroscopiquement, et uniquement composé de globules rouges avec quelques rares polynucéaires, globules blancs normaux du sang sans aucun doute.

La clinique et les méthodes de laboratoire montrent donc l'intoxication par la stovaine infiniment moins dangereuse que l'intoxication par la cocaïne dans la rachianesthésie ; l'absence, au moins habituelle, de réaction méningée fait tomber l'objection faite à la rachistovainisation d'exposer à des accidents médul-

lares tardifs, qu'on n'a d'ailleurs jamais observés.

Aussi nous paraît-il bien difficile d'attribuer à une action spéciale de la stovaïne sur la moelle l'accident mortel survenu récemment. Résumons les faits pour dégager les responsabilités :

« Femme de 52 ans, soignée pour arthrite sèche des deux hanches, et éprouvant des douleurs très vives dans les membres inférieurs.

Le 13 juillet 1904, injection lombaire de 0.01 centigr. de stovaïne (solution à 1 0/0). Il n'y eut pas d'anesthésie des membres inférieurs après l'injection, mais deux heures après survinrent des vomissements bilieux; à 3 heures de l'après-midi la température jusque-là normale monte à 40°1, il y a de la somnolence. Le lendemain la somnolence augmente, 40°2, mort dans le coma. »

A l'autopsie, la partie inférieure de la moelle sur une hauteur de 0,05 centimètres est enveloppée d'un manchon crémeux adhérent à la pie-mère et formé de globules blancs. Les coupes de la moelle ont montré que cet afflux leucocytaire était tout à fait superficiel et que la moelle elle-même était intacte.

Que voyons-nous ? Un centigramme de stovaïne aurait amené la mort; mais une toxicité semblable est en désaccord absolu avec tout ce que nous avons dit de la stovaïne et tous les faits d'observation relevés actuellement ! L'autopsie d'ailleurs nous renseigne d'une façon précise sur la cause de l'exitus. La

malade a succombé à un processus inflammatoire dont il y aurait à rechercher la cause.

On ne saurait attribuer l'accident à la stovaïne puisqu'elle a dans ce cas si peu agi sur le système nerveux que l'anesthésie habituelle ne s'est même pas produite.

Dans une seconde observation, le patient a présenté un arrêt du pouls et une respiration agonique pendant une vingtaine de minutes ; il fut tiré de cet état par la respiration artificielle longtemps prolongée. Sorti de sa stupeur, il fut en proie à de la surexcitation cérébrale pendant une partie de la journée. Les accidents sont ici nettement attribuables à la stovaïne : mais nous prétendons qu'ils eussent pu être évités, car la stovaïne, pour être moins toxique que la cocaïne, n'en reste pas moins toxique. Or, la dose injectée était de 7 centigrammes, dose trop forte par elle-même, puisque 4 centigrammes suffisent pour opérer une hernie inguinale, d'autant plus qu'il s'agissait d'un vieillard de 76 ans, réclamant des ménagements à cause de son âge avancé. M. Chaput dit d'ailleurs nettement : « Je n'aime pas à employer la stovaïne après 65 ans, de peur d'accidents ». Je crois qu'on peut en dire autant, et à plus forte raison, de tous les autres anesthésiques locaux, ou généraux.

CHAPITRE II

Obstétrique.

MM. Launoy et Billon ont noté l'expulsion prématurée des fœtus chez les cobayes pleines soumises à l'intoxication par des doses élevées de stovaine. Cette action de la stovaine sur les fibres lisses de l'utérus est encore à l'étude, mais a déjà donné des résultats à M. Chartier, interne de la Maternité de l'hôpital Boucicaut, de qui nous tenons les données suivantes :

La stovaine est indiquée quand il y a lieu d'appliquer le forceps, car elle calme les douleurs et supprime la contracture des muscles du plancher pelvien ; elle permet donc à l'opérateur une application plus exacte et diminue les chances de déchirure du périnée.

Elle n'expose pas à l'hémorrhagie de la délivrance, puisqu'elle excite les contractions utérines ; mais par contre on ne saurait en injecter une dose dépassant 3 ou 4 centigrammes, dans la crainte de contractions trop énergiques, capables d'amener dans l'accouchement difficile des ruptures utérines. Elle est pour la même raison contre-indiquée dans la version par manœuvres internes ; en un mot dans tous les cas où la contracture utérine est une gêne ou un danger.

CHAPITRE III

Affections médicales.

Les médecins ont aussi employé la stovaïne. M. Huchard l'a utilisée contre les douleurs névralgiques. Toutes les fois que l'emploi du produit a été conforme à son action physiologique, c'est-à-dire toutes les fois qu'on a porté l'anesthésique au contact même du nerf douloureux, les résultats ont été positifs.

Les injections de stovaïne dans le tissu cellulaire sous-cutané pour calmer les douleurs à distance (pleurite, lumbago dorso-lombaire) sont restées sans effet ; tandis que les injections dans l'épaisseur même des espaces intercostaux ont amené une sédation ou une disparition des phénomènes ; de même les injections épi-durales ont calmé, momentanément du moins, des douleurs de sciatique.

Sur les 15 observations rapportées par M. Huchard, il y a *absence totale* de tout signe d'intoxication ; à

tel point que l'on a tendance à négliger toute précaution et à laisser les malades aller et venir aussitôt après l'injection ; M. le D^r Huchard a même employé la stovaïne par la voie stomacale.

C'est en raison de cette innocuité que la stovaïne peut remplacer la cocaïne, dans tous les cas où celle-ci était employée, et trouve son indication dans les préparations magistrales internes ou externes.

OBSERVATIONS

Nous voulons exposer quelques observations à l'appui de notre étude, et nous ferons un choix parmi celles qui nous ont paru typiques et particulièrement intéressantes. Nous ferons notre possible pour rapporter un exemple dans chacun des ordres d'idées que nous avons parcourus.

OBSERVATION I (Reclus).

Anesthésie locale.

M... Charles, 27 ans. Résection de deux paquets variqueux, situés l'un à la cuisse, l'autre à la jambe gauche.

M. Reclus décide de faire une opération comparative et de les exciser, l'un à la cocaïne, l'autre à la stovaïne. Il emploie deux solutions à 0,05 0/0.

1° Cocaïne. Injection de 0,05 centigrammes à 10 h. 40.

Anesthésie 10 h. 42. Opération de 10 h. 48 à 10 h. 55.

Durée de l'anesthésie 15 minutes. Douleur nulle.

2° Stovaïne. Injection de 0,05 centigrammes à 10 h. 58.

Anesthésie complète, 11 h. 1. Opération terminée à 11 h. 16.

Il a été injecté deux seringues supplémentaires (0 gr. 02).

Durée de l'anesthésie complète, 18 minutes, pour 0 gr. 07 en totalité.

Anesthésie à peu près parfaite.

M. Reclus observe que la solution gagne à être un peu plus concentrée et emploie désormais la solution à 0,75 o/o.

OBSERVATION II

G... Louis, 39 ans. Hernie inguinale droite. La hernie du malade ne descend pas dans le scrotum, mais en raison de son âge et de son activité, M. Reclus décide de l'opérer.

A 11 h. 15, anesthésie du plan superficiel, huit seringues.

A 11 h. 18, incision sans douleur.

L'anesthésie du plan profond est faite en deux fois et nécessite deux, puis trois seringues.

Opération par le procédé de Bassini, terminée à 11 h. 39.

Durée de l'anesthésie, 24 minutes.

Le malade n'a pas souffert de la soirée. Il a dormi.

Quantité de stovaïne, 0 gr. 225, solution à 0 gr. 75 o/o.

OBSERVATION III

F... Hémorroïdes. Ces hémorroïdes ont été plusieurs fois enflammées. M. Reclus en pratique l'excision selon son procédé.

Il faut sept tampons pour anesthésier la muqueuse.

huit seringues	—	la marge de l'anus;
six	—	le sphincter.

Pendant toute l'opération (dilatation, excision, suture), la douleur est nulle. M. Reclus cause avec le malade au moment de la dilatation maximum de l'anus.

Quantité d'anesthésique employée, 0 gr. 21 centigrammes.

Le malade n'a pas dormi la nuit suivante.

OBSERVATION IV (Chaput).

Vincent M..., 19 ans. Ouverture d'un gros abcès froid de la région deltoïdienne.

Solution de stovaine à 1/200.

Anesthésie des plans superficiels sur 10 à 12 centimètres trois seringues.

Anesthésie des plans profonds sur 10 à 12 centimètres, trois seringues.

Trois ou quatre minutes d'attente ; incision.

Le malade supporte la section des tissus, l'exploration de la plaie et le curettage sans accuser de douleur.

Anesthésie excellente sans aucune intoxication.

OBSERVATION V (Chaput).

Anesthésie rachidienne.

C... Alexandre, 44 ans. Hémorroïdes et hernie inguinale.

Quantité de stovaine injectée: 5 centigrammes.

Pouls avant l'injection: 102 par minute.

Heure de l'injection: 10 h. 55.

Anesthésie. — A 10 h. 58, elle atteint la cuisse.

A 11 heures, elle atteint l'ombilic.

A 11 h. 5, elle atteint le sus-ombilic.

A 11 h. 25, elle commence à redescendre. L'opération se termine à 11 h. 42 ; l'anesthésie pendant toute sa durée a été parfaite.

Phénomènes d'intoxication.

Pouls pris toutes les cinq minutes descend de 102 à 92, 88, 84, 72, 64 et remonte peu à peu à 80.

Ni nausées, ni défaillances.

Suites. — Température à 37°2 le soir même.

Température à 37°6 le lendemain soir.

Rachialgie le premier jour, peu intense.

Nausées le deuxième jour, fugaces.

OBSERVATION VI

H.... Amélie, 61 ans. Fracture bi-malléolaire.

Quantité de stovaïne : 2 cgr. 5.

Anesthésie. — En quinze minutes, atteint l'ombilic.

Réduction très facile et absolument indolore.

Appareil plâtré.

Suites. — Nulles.

OBSERVATION VII (Eschbach et Ruthon).

Examens de liquide céphalo-rachidien.

S..., 37 ans, très nerveux. Fistule anale : excision.

Quantité de stovaïne : 3 centigrammes.

Anesthésie : très bonne.

Accidents : nuls, pas d'hyperthermie les jours suivants.

Ponction lombaire, le soir même : liquide limpide, centrifugé, pas de culot.

OBSERVATION VIII

T..., 33 ans. Hernie inguinale : cure radicale.

Quantité de stovaïne : 5 centigrammes.

Anesthésie : très bonne.

Accidents : Température à 37°4 le soir.

Température à 38° le lendemain au matin.

Céphalée légère, rachialgie et vomissements dans la nuit qui a suivi l'intervention.

Rien les jours suivants.

Ponction lombaire, le lendemain matin : liquide limpide ; centrifugé, pas de culot.

OBSERVATION IX

F..., 42 ans. Diabétique. Absès de la marge de l'anus : incision.

Quantité de stovaïne : 3 centigrammes.

Anesthésie : très bonne.

Accidents : nuls. Pas d'hyperthermie.

Ponctions lombaires le lendemain soir : liquide limpide, centrifugé, pas de culot.

OBSERVATION X

M..., 39 ans. Lipome du cou-de-pied; excision.

Quantité de stovaïne : 3 centigrammes.

Anesthésie : bonne.

Accidents : rachialgie légère.

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien limpide, centrifugé, pas de culot.

OBSERVATION XI

S..., 18 ans. Adénite de l'aîne : ablation.

Quantité de stovaïne : 4 centigrammes.

Anesthésie : très bonne.

Accidents. — Nuls.

Température le soir, 37°6; lendemain matin, 38°5.

Ponction lombaire le lendemain soir : liquide limpide, centrifugé, donne un petit culot. Ce culot est rouge; ne renferme, examiné au microscope, que des globules rouges, et de rares polynucléaires (normaux dans le sang).

CONCLUSIONS

1° La stovaïne est un toxique beaucoup moins violent que la cocaïne. Elle montre une toxicité moitié moindre sur l'animal ; son emploi en chirurgie humaine a fait voir, qu'à dose anesthésique égale, sa toxicité est aussi beaucoup moindre.

2° Poison général du système nerveux, la stovaïne n'est pas un poison du cœur. Elle tonifie le myocarde, augmente l'intensité de ses contractions, ne provoque pas d'anémie bulbaire, et plutôt une vasodilatation faible, marquée à la face. Elle semble mettre à l'abri de la syncope et a permis d'opérer des malades assis, alors que les opérateurs prudents exigeaient que le malade fût couché, pour employer la cocaïne.

3° La stovaïne est en anesthésie locale un anesthésique pratiquement moins puissant peut-être, à dose égale, que la cocaïne ; la solution classique de cocaïne à 1/200 peut être remplacée par une solution analogue de stovaïne à 1/200. Elle permet les mêmes opérations que la cocaïne, et des interventions beaucoup plus

étendues, nécessitant de plus fortes doses d'anesthésique.

4° En injection rachidienne, la stovaine ne détermine pas les troubles fréquemment observés avec la cocaïne (pâleur de la face, vertiges, lypothimies, syncopes) ; dans les cas étudiés elle n'a pas produit d'irritation méningée ; aussi, la rachi-anesthésie, qui était délaissée par les chirurgiens, semble devoir appeler à nouveau leur attention, avec la stovaine comme agent anesthésique.

5° La stovaine est un antiseptique et un antithermique.

Vu : le Président de la thèse,

RECLUS

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

FOURNEAU. — Sur quelques amino-alcools à fonction alcoolique tertiaire. *Compte-Rendu de l'Ac. des Sc. de Paris*, 21 mars 1904.

-- Anesthésiques locaux. *Revue Gén. des Sciences pures et appliquées*, 30 sept. 1904.

-- La stovaïne, anesthésique local. *Bulletin des Sc. pharmacologiques*, n° 9, sept. 1904.

BILLON. — Commun. à l'Ac. de Méd. de Paris, 29 mars 1904.

LAUNOY et BILLON. — Sur la toxicité du chlorhydrate d'amyliène. *Compte-Rendu de l'Acad. des Sc. de Paris*, 30 mai 1904.

POUCHET. — Etude pharmacodynamique de la stovaïne. *Bulletin de l'Ac. de méd.*, 12 juillet 1904.

HUCHARD. — Quelques faits thérapeutiques sur la stovaïne. *Bulletin de l'Ac. de méd.*, 12 juillet 1904.

RECLUS. — L'analgésie locale par la stovaïne. *Bull. Ac. méd.*, 5 juillet 1904.

CHAPUT. — La stovaïne, analgésique local. Valeur de la stovaïne comparée à la cocaïne. *Soc. de Biologie*, 13 mai 1904.

-- L'analgésie rachidienne par la stovaïne, 18 octobre 1904.

DE LAPERSONNE. — Un nouvel anesthésique local: la stovaine. Presse médicale, 13 avril 1904.

FROMAGET et DION. — Action mydriatique de la stovaine. Presse méd., 1^{er} octobre 1904.

KENDIRDJY et BERTHAUX. — L'analgésie chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne de stovaine. Presse médicale, 15 oct. 1904.

JOURNAL DES PRATICIENS. — Les nouveaux emplois de la stovaine, 13 août 1904.

GÉRARD. — Echo médical du Nord, n° 39, 1904.

PONT. — Lyon médical, 15 mai 1904.

SAUVEZ. — Un nouvel anesthésique local, la stovaine. Soc. d'Odontologie de Paris, 9 avril 1904.

GIRES. — Un nouvel anesthésique local, la stovaine. Revue de Stomatologie, mai 1904.

NOGUÉ. — Archives de Stomatologie, avril-mai 1904.

FOISY. — Tribune médicale, 1904.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
PREMIÈRE PARTIE. — Etude physico-chimique.....	11
Propriétés physiques.....	14
Propriétés chimiques.....	14
DEUXIÈME PARTIE. — Etude physiologique.....	17
Degré de toxicité.....	17
Phénomènes d'intoxication expérimentale.....	19
Système nerveux central.....	19
Système nerveux périphérique.....	24
Température.....	25
Appareil circulatoire.....	26
Pouvoir bactéricide.....	27
TROISIÈME PARTIE. — Etude clinique.....	29
CHAPITRE I. — Chirurgie.....	29
Anesthésie locale.....	29
Anesthésie rachidienne.....	37
Technique.....	38
Analgésie.....	39
Accidents toxiques.....	42
CHAPITRE II. — Obstétrique.....	47
CHAPITRE III. — Affections médicales.....	49
OBSERVATIONS.....	51
CONCLUSIONS.....	57
BIBLIOGRAPHIE.....	59